ünster i/W. 1934. No/52 Med Diss.

Aus der Frauenklinik
der Medizinischen Akademie in Düsseldorf.
Direktor: Professor Dr. Schmidt.

Resistenzbestimmungen von roten Blutkörperchen nach starken Blutverlusten mit der Methode der partiellen Hämolyse.

*

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae
durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

vorgelegt von

Karl Lubitz
aus Osterfeld i. Westf.

1 . 9 . 3 . 3

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei Robert Kleinert, Quakenbrück.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Manteufel
Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf.

gez.: von Szily
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster.

gez.: Schmidt
1. Berichterstatter.

gez.: Esch
2. Berichterstatter.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Meinen Eltern!

1. Einleitung.

Die Diagnose Anämie gründet sich heute noch, wie vor Jahrzehnten, — neben der Beurteilung der äußeren Hautfarbe, — vorwiegend auf die Anwendung morphologischer Untersuchungsmethoden des Blutes. Zumeist nach dem Verfahren von Sahli wird der Hämoglobingehalt des Blutes, mit der Zeiß-Thoma-schen Zählkammer die Erythrocytenzahl bestimmt; dazu kommt noch das Studium des gefärbten Blutausstriches. Mit Hilfe dieser 3 Methoden wird im allgemeinen in der Klinik die Diagnose Anämie gestellt.

Ueber die Dynamik der im erythrocytären System sich abspielenden Vorgänge, die gerade bei Anämien — gleich welcher Natur sie sind — so sehr interessieren, geben die drei vorgenannten Untersuchungsmethoden keinen Aufschluß.

Zur ausführlichen Analyse einer Veränderung des erythrocytären Systems ist aber außer diesen Bestimmungen auch die Prüfung der Resistenz der Erythrocyten erforderlich.

Von den 3 Zellformen im menschlichen Blute, den Erythro-, den Leuco- und den Thrombocyten, machen die ersteren das Hauptformelement aus.

Nach Höber verhalten sich die roten Blutkörperchen im allgemeinen wie Zellen, deren flüssiger Inhalt von einer semipermeablen Membran umkleidet ist. Diese Membran wird auch als Plasmahaut bezeichnet. Mond entwickelt folgende Vorstellung von der Feinstruktur der Zellgrenzschicht der roten Blutkörperchen: „In ein Stromagerüst sind Lipoid- und Eiweißphasen (Globin) eingelagert, die in mosaikartiger Anordnung die Zellmembran des Erythrocyten bilden. Die Eiweißphasen enthalten Poren, durch welche der Anionenaustausch und der Durchtritt von bestimmten, niedrig-molekularen, nicht lipoidlöslichen Substanzen und von Wasser vor sich geht.“ Nicht permeieren können alle Kationen und alle nicht lipoidlöslichen Anelektrolyte, die eine bestimmte Molekülgröße überschreiten. Die Erythrocyten verhalten sich infolgedessen in ihren osmotischen Eigenschaften wie Pfeffersche Zellen und unterliegen den Gesetzen der Osmose.

„Wenn eine Membran zwei wässrige Lösungen von verschiedener Konzentration voneinander trennt und diese Membran dem gelösten Stoff den Durchtritt nicht gewährt, so kann ein Ausgleich der Konzentrationsdifferenzen durch Diffusion nicht zustandekommen. Es ist dann immer noch ein Ausgleich durch Osmose möglich, wenn die Membran für das Lösungsmittel, nämlich das Wasser, durchlässig ist. Solche Membrane, die nur bestimmte, nicht alle Stoffe passieren lassen, nennt man halbdurchlässige oder semipermeable Membrane."

Die Zellhülle des Erythrocyten ist also eine solche semipermeable Membran, da sie einer Reihe von im Plasma, respektive von in ihrem Zellinnern gelösten Stoffen den Durchtritt verwehrt. Bringt man also rote Blutkörperchen in Kochsalzlösungen höherer oder niedrigerer Konzentration, als der Konzentration des Erythrocyten entspricht, so kann ein Konzentrationsausgleich nicht durch Kochsalzdiffusion erfolgen. Der Ausgleich kann nur dadurch zustandekommen, daß Wasser vom Ort der niedrigeren Konzentration, also des niedrigen osmotischen Drucks, zum Orte der höheren Konzentration, also des höheren osmotischen Drucks fließt. Die Osmose ist unter sonst gleichen Bedingungen umso stärker, je größer der Konzentrationsunterschied in den Lösungen zu beiden Seiten der Membran ist. Der osmotische Druck ist ganz allgemein eine Funktion der molekularen Konzentration, d. h. der in der Raumeinheit der Lösung verteilten Zahl gelöster Moleküle resp. Ionen (Pfeffer, van T'Hoff). Trennt man zwei Lösungen, welche Stoffe in der gleichen molekularen Konzentration gelöst enthalten, durch eine semipermeable Membran, so sind sie osmotisch im Gleichgewicht, sie sind isotonisch.

Es herrscht zwischen dem Blutplasma und allen von diesem umspülten Zellen eine konstante Isotonie. Wäre dies nicht der Fall, so würde durch die dauernden Volumenänderungen der Zellen, entsprechend dem Konzentrationsgrad des Blutplasmas eine Schädigung der feinen Innenstruktur der Zellen die Folge sein. Die Konstanz des osmotischen Gleichgewichts zwischen Blutplasma und Zelle ist daher eine Hauptbedingung für den geregelten Ablauf der Lebensprozesse. In osmotischer Hinsicht entspricht das Blutplasma des Menschen einer 0,95proz. NaCl-Lösung, d. h. es besitzt einen osmotischen Druck von ca. 7 Atm.

Bringt man Erythrocyten in eine solche physiologische Kochsalzlösung, so erfolgt keine Zunahme des Wassergehaltes der Zellen und damit keine Volumenzunahme der Erythrocyten. Salzlösung und Erythrocyteninhalt befinden sich osmotisch im Gleichgewicht. Jede Senkung des osmotischen Druckes d. h. Hypotonie

der NaCl-Lösung steigert, jede Erhöhung d. h. Hypertonie vermindert das Zellvolumen durch End- oder durch Exosmose. In hypertonischen Lösungen schrumpft das rote Blutkörperchen zur sogenannten Stechapfelform zusammen. In hypotonischen Salzlösungen kommt es entsprechend dem Prinzip des osmotischen Druckausgleiches zum Einströmen von Wasser in die Erythrocyten. Sie schwellen bis zur Kugelform an, um schließlich undicht zu werden und ihr Hämoglobin an die Lösung abzugeben. Man bezeichnet diesen Vorgang als Hämolyse.

Die Resistenz der Erythrocyten gegen die Hämolyse ist in weitem Maße abhängig von der Struktur und Elastizität ihrer Zellmembrane. Das rote Blutkörperchen hat nur eine beschränkte Lebensdauer. Rund 2 % aller Erythrocyten gehen täglich zu Grunde. Genau die gleiche Menge wird neu gebildet. Wäre es anders, so könnte die Normalzahl der Erythrocyten im Blute nicht so genau inne gehalten werden. Normalerweise ist das Mengenverhältnis der jungen zu den alten Erythrocyten im menschlichen Blute ziemlich konstant. Da der Erythrocyt einem fortschreitenden Abnutzungsprozeß unterliegt, so kann man ihm unter gewöhnlichen Verhältnissen eine bestimmte Lebensdauer zuerkennen, die mit etwa 50 Tagen angesetzt wird. Es liegt nahe anzunehmen, daß in den verschiedenen Altersstadien des roten Blutkörperchens sich auch nachweisbare Unterschiede in der Widerstandsfähigkeit und Elastizität seiner Zellmembran vorfinden.

Mond stellte fest, daß die älteren, kurz vor dem Zelltode stehenden Erythrocyten eher zur Lyse neigen, als die jüngeren, erst vor kurzem in die Blutbahn abgegebenen.

Erythrocyten-Resistenzbestimmungen sind bei zahlreichen Bluterkrankungen gemacht worden. Erhöhte Resistenz fand man bei der Mehrzahl der sekundären Anämien und bei der perniciösen Anämie. Bei Polyglobulien und noch mehr beim hämolytischen Ikterus ist die osmotische Resistenz der roten Blutkörperchen vermindert. Dieses Verhalten beim hämolytischen Ikterus ist um so interessanter, als bei anderen Formen von Ikterus die Resistenz eher erhöht ist und es durch die Einwirkung von Gallensäuren in vivo wie in vitro gelungen ist, die Erythrocytenresistenz zu steigern. (R. v. Limbeck, M. Vaquez und P. Ribierre.) Vergleichende Resistenzbestimmungen mit hypotonischen NaCl-Lösungen mütterlicher und kindlicher Erythrocyten haben zu dem Ergebnis geführt (Anselmino und Hoffmann), daß ca. 50—60 % der kindlichen roten Blutkörperchen eine höhere, ca. 40 bis 50 % eine niedrigere Resistenz als die entsprechenden

mütterlichen Erythrocyten besitzen. R. M. Pearce, E. B. Krumbhaar und C. H. Frazier sowie D. Orahovats fanden am milzlosen Tier stark vermehrte Erythrocytenresistenz. Bei Blutgiftanämien kann die Resistenz der roten Blutkörperchen ungeheuer gesteigert werden; so fanden P. Morawitz und S. Pratt, daß bei der Phenylhydracinanämie des Kaninchens auch in destilliertem Wasser keine Hämolyse einzutreten braucht.

Voraussetzung für sinnvolle Ergebnisse der Prüfung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten ist, daß man dabei über die mehr schätzungsweise Bestimmung hinausgeht, die darin besteht, daß man das Blut tropfenweise in die verschiedenen Verdünnungen hypotonischer Lösungen gibt und sich damit begnügt, die maximale und die minimale Resistenz zu bestimmen. Nach diesem Prinzip arbeiteten fast alle älteren Autoren und dieses Verfahren wird auch heute in der Klinik fast ausschließlich angewandt. Zum genaueren Studium des Zustandes der Erythrocyten ist die Methode der partiellen Hämolyse viel mehr geeignet. Man legt nach diesem Verfahren die Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber hypotonischen Lösungen von fallender oder steigender Konzentration graphisch fest. Als Vater dieser Art der Resistenzbestimmung gilt Chanel, der die Resistenz der Erythrocyten mit neutraler Natriumsulfatlösung verschiedener Konzentration untersuchte. Er gab zu diesem Zweck defibriniertes Blut quantitativ mit der Pipette in eine Reihe verschieden abgestufter Na_2S0_4-Lösungen, zählte dann die nicht hämolysierten Erythrocyten und bestimmte so den Hämolysegrad des Blutes.

Arrhenius und Madson arbeiteten ein Verfahren aus, das die osmotische Resistenz der Erythrocyten gegenüber hypotonischen NaCl-Lösungen verschiedener Konzentrationen bestimmte, und angibt, wieviel Prozent der maximalmöglichen Menge Hämoglobin bei einer jeden Konzentration in Lösung geht. Dem Verfahren Snappers liegt ungefähr dieselbe Methodik zu Grunde, die Arrhenius für seine quantitativen Hämolysestudien benutzt hat. Einige jüngere Autoren wie Hornung, Hamburger, Brinkmann und van Dam lehnen die partielle Hämolysebestimmung mit reinen Chlornatriumlösungen ab und sagen, daß die längere Einwirkung der NaCl-Lösung auf das rote Blutkörperchen schon einen schädigenden Einfluß auf die Erythrocytenzellmembran ausübe und deren Resistenz herabsetze. Für vergleichende kurzfristige Resistenz bestimmungen hat jedoch dieser Faktor keine Bedeutung.

Die dieser Arbeit zu Grunde liegende Fragestellung ist nun folgende: „Wie verhalten sich nach starken Blutverlusten, wie sie unter der Geburt bezw. nach geplatzten Bauchhöhlenschwangerschaften entstehen, die roten Blutkörperchen in ihrer Resistenz gegenüber hypotonischen NaCl-Lösungen?“

2. Methodik.

Zur Beantwortung dieser Frage haben wir die Resistenz der roten Blutkörperchen nach der Methode der partiellen Hämolyse bestimmt. Wir hielten uns in der Form der partiellen Hämolysebestimmung an die Angaben von Mond.

Das der Armvene einer Frau entnommene Blut wird schonend defribriniert und eine halbe Stunde lang zentrifugiert. Das Blutserum wird vorsichtig vom Blutkörperchensediment abgesaugt. Das Waschen der Erythrocyten in physiologischer Kochsalzlösung wurde unterlassen, um die Zellen nicht zu schädigen. Je 0,4 ccm des Blutbreies wurden mit je 28 ccm hypotonischer NaCl-Lösung von fallender Konzentration, mit einer Hypotonie von 0,5 % NaCl angefangen, vermischt. Bei diesem Vorgang tritt partielle Hämolyse ein, d. h. bei jedem Konzentrationsgrad hämolysiert nur eine ganz bestimmte Menge von Erythrocyten. Nach 10 Minuten werden die noch nicht hämolysierten roten Blutkörperchen abzentrifugiert und der Hämoglobingehalt der überstehenden Flüssigkeit mit einem Leitzschen Universal-Kolorimeter in der Duboscqschen Anordnung nach der Formel

$$K_x = \frac{K_{st} \cdot h_{st}}{h_x}$$

bestimmt.

K_x bedeutet in der Formel den gesuchten Hämolysewert des Zentrifugates.

K_{st} ist der bekannte Hämoglobinwert der Standard- oder Vergleichslösung. Dieser wurde so gewonnen, daß 0,4 ccm Blutbrei in 28 ccm 0,1proz. NaCl-Lösung suspendiert wurden. Bei diesem Konzentrationsgrad hämolysieren alle Erythrocyten. Der Hämoglobingehalt dieser total hämolysierten Flüssigkeit wurde gleich 100 % gesetzt und der Hämoglobingehalt der einzelnen Zentrifugate auf die Standardlösung bezogen.

h_{st} in der Formel bedeutet den am Kolorimeter eingestellten Skalenwert der Standardlösung. h_{st} ist der am Kolorimeter abgelesene Skalenwert der unbekannten Hämoglobinlösung.

3. Versuche.

Wir haben 10 Fälle, bei denen unter der Geburt oder infolge Tubarruptur stärkere Blutverluste eingetreten waren, nach den oben erwähnten Gesichtspunkten untersucht und zwar in der Regel 2mal in mehrtägigen Abständen. Die 10 gewonnenen Kurven haben wir dann mit einer Standardkurve, wie sie einer gesunden Schwangeren entspricht, verglichen. Diese Standardvergleichskurve haben wir in den Abbildungen miteingezeichnet.

Fall 1.

Frau J., 23 Jahre alt, wurde am 26. 5. 30 stark blutend mit der Diagnose Extrauteringravidität in die hiesige Klinik eingeliefert und operiert. (Salpingektomia sinistra.) Es fand sich sehr viel geronnenes Blut in der freien Bauchhöhle. Den Gesamtblutverlust schätzten wir auf 1300 ccm. Die Frau erholte sich schon nach wenigen Tagen. Die Operationswunde heilte per primam. Am 8. 6. 30 konnte die Frau aus der Klinik entlassen werden.

Am 30. 5., vier Tage nach dem Blutverlust wurde der Frau Blut aus der Armvene entnommen. Die Hämoglobinbestimmung nach Sahli ergab einen Hb.-Wert von 45 %.

Die Erythrocytenzählung mit der Thoma-Zeiß schen Zählkammer ergab 2,9 Millionen rote Blutkörperchen pro ccm.

Die partielle Hämolysebestimmung wurde in der oben beschriebenen Form ausgeführt, die Versuchsreihe mit einer 0,5proz. NaCl-Lösung, der ein osmotischer Druck von 3,5 Atm. entspricht, (wenn wir mit van T'Hoff für eine molare Lösung einen osmotischen Druck von 22,4 Atm. rechnen), begonnen und mit fallender Konzentration von 0,464 % NaCl = 3,25 Atm., auf 0,428 % NaCl = 3,0 Atm., auf 0,392 % NaCl = 2,75 Atm. usw. bis auf 0,214 % NaCl = 1,5 Atm. durchgeführt.

Die Versuchsreihe führte zu folgendem Ergebnis:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	0 %
„	3,0	„	„	„	„	0,5 %
„	2,75	„	„	„	„	22,2 %
„	2,5	„	„	„	„	58,8 %
„	2,25	„	„	„	„	80,1 %
„	2,0	„	„	„	„	90,9 %
„	1,5	„	„	„	„	100,0 %

Am 6. 6. 30 erfolgte die zweite Blutentnahme. Hb. = 55 %. Erythro. = 3,1 Mill.

Die Versuchsreihe ergab folgendes:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	2,5 %
„	3,0	„	„	„	25,0 %
„	2,75	„	„	„	50,0 %
„	2,5	„	„	„	69,7 %
„	2,25	„	„	„	83,0 %
„	2,0	„	„	„	93,7 %
„	1,5	„	„	„	100,0 %

Die partielle Hämolysebestimmung des Blutes einer gesunden Schwangeren führte zu folgendem Ergebnis, das sich mit unbedeutenden Abweichungen wiederholt bei anderen Fällen reproduzieren ließ.

Bei	3,5	Atm.	betrug	die Hämolyse	2,0 %
„	3,25	„	„	„	8,0 %
„	3,0	„	„	„	41,0 %
„	2,75	„	„	„	60,0 %
„	2,5	„	„	„	71,0 %
„	2,25	„	„	„	79,0 %
„	2,0	„	„	„	87,0 %
„	1,5	„	„	„	100,0 %

Trägt man die Hämolysegrade mit den entsprechenden Konzentrationen in ein Koordinatensystem ein und verbindet die einzelnen Punkte miteinander, so erhält man in den Resistenzkurven ein klares und übersichtliches Bild über die aus der Versuchsreihe gewonnenen Resultate.

Auf der Absziße wurden die Konzentrationen der Lösungen und die entsprechenden osmotischen Drucke, auf der Ordinate die jedem Konzentrationsgrade entsprechenden Hämolyseeffekte aufgetragen.

N ist in der Darstellung die normale Resistenzkurve, die bei der partiellen Hämolysebestimmung des Blutes gesunder Schwangerer gewonnen wurde. Kurve I ist die Resistenzkurve der ersten, Kurve II die der zweiten Blutentnahme.

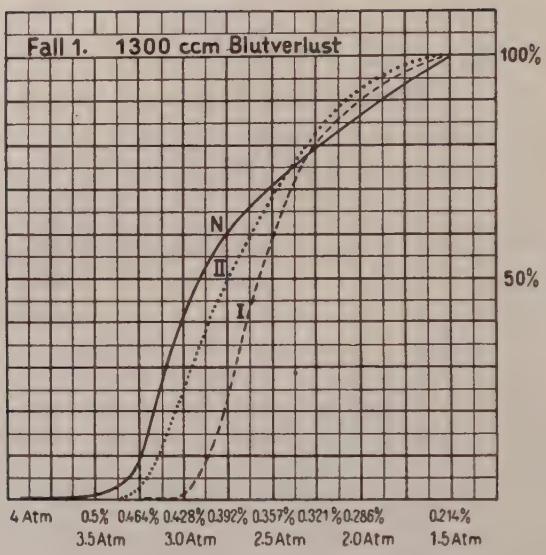

Abbildung 1 entspricht Fall 1.

---- Kurve I: Resistenzkurve d. ersten Blutentnahme.

..... Kurve II: Resistenzkurve d. zweiten Blutentnahme.

——— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Aus dem Kurvenverlauf kann man für jede Konzentration den Prozentgehalt an hämolysierten Zellen ablesen. Aus Kurve I geht hervor: Bei 1,5 Atm. hämolysieren alle Erythrocyten. Die Hämolyse beträgt 100 %. Diese Konzentration der NaCl-Lösung ist in diesem Falle die Maximumresistenz der roten Blutkörperchen (nach S n a p p e r). Bei den Konzentrationsgraden von 1,75—2,25 Atm. weicht Kurve I von der Richtung der Normalen N etwas ab und zwar ist die Resistenz der Erythroyten bei den Konzentrationsgraden von 1,75—2,25 Atm. etwas geringer als normalerweise. Bei 2,5 Atm. tritt eine deutliche Abweichung im Verlauf der Kurve I nach der Seite der niedrigeren Konzentrationen ein. Während normalerweise bei einer Konzentration von 2,5 Atm. der Hämolyseeffekt 71 % beträgt, ist er nach Kurve I nur 58 %, also 13 % geringer. Bei 2,75 Atm. hämolysieren nach Kurve N 60 %, nach Kurve I nur 22,2 % Erythrocyten, also 37,8 % weniger. Der Punkt der Minimumresistenz, d. h. die Konzentration der Salzlösung bei der die ersten Erythrocyten hämolysieren, liegt nach Kurve N bei 3,5 Atm., nach Kurve I bei 3,0 Atm.

Zusammenfassend zeigt der Vergleich der Kurven, daß 4 Tage nach einem starken Blutverlust die partielle Hämolysekurve im Sinne einer starken Resistenzsteigerung der Erythrocyten verschoben ist, während 8 Tage nach dem Blutverlust die Resistenzkurve sich bereits wieder der Norm nähert.

Fall 2.

Frau M., 25 Jahre, II. para, wurde am 2. 5. 31 eingeliefert. Entbindung erfolgte am selben Tage spontan aus I. Schädellage. Im Anschluß daran ereignete sich eine atonische Nachblutung mit ca. 1200 ccm Blutverlust. Am 6. Tage nach der Geburt trat bei der Frau ein Temperaturanstieg bis 39,8° auf. Patientin klagte über Schmerzen im Unterleib und hatte etwas übelriechende Lochien. Auf entsprechende Therapie klang nach 4 Tagen dieser Zustand ab. Mutter und Kind konnten am 13. 5. 31 die Klinik verlassen.

Erste Blutentnahme am 6. 5. 31.

Hb. = 54 %. Erythro. = 3,04 Mill.

Die Versuchsreihe führte zu folgendem Ergebnis:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	4,0 %
„	3,0	„	„	„	21,8 %
„	2,75	„	„	„	48,5 %
„	2,5	„	„	„	73,1 %
„	2,25	„	„	„	86,0 %
„	2,0	„	„	„	91,0 %
„	1,5	„	„	„	94,0 %

Zweite Blutentnahme am 10. 5. 31.

Hb. = 57 %. Erythro. = 3,12 Mill.

Die Versuchsreihe ergab folgendes Resultat:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	0,5 %
„	3,0	„	„	„	5,0 %
„	2,75	„	„	„	36,0 %
„	2,5	„	„	„	61,0 %
„	2,25	„	„	„	79,0 %
„	2,0	„	„	„	89,0 %
„	1,5	„	„	„	97,0 %

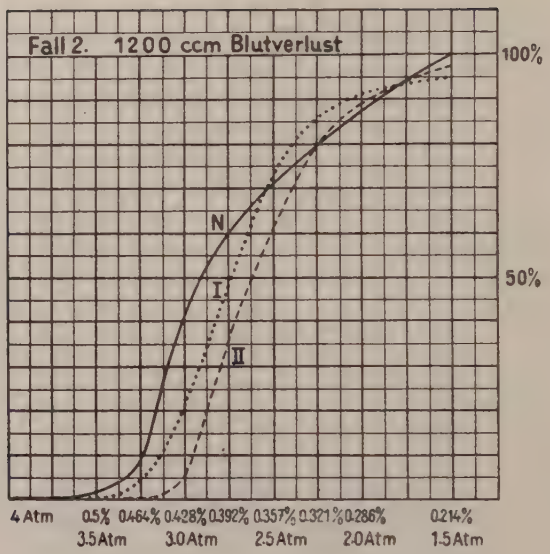

Abbildung 2 entsprechend Fall 2.

.... Kurve I: Resistenzkurve d. 1. Blutentnahme.

---- Kurve II: Resistenzkurve d. 2. Blutentnahme.

———— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Wie aus der Darstellung hervorgeht, sind beide Versuchskurven nach der Seite der niedrigeren Konzentrationen verschoben. Also auch in diesem Falle tritt im Gefolge des Blutverlustes eine wesentliche Resistenzzunahme der Erythrocyten auf, die allerdings — im Gegensatz zum ersten Falle — bei der zweiten Blutentnahme noch größer ist.

Fall 3.

Frau D., 25 Jahre, III. para, wurde am 30. 7. 30 mit vorzeitigem Blasensprung in die hiesige Klinik eingeliefert. Die Geburt erfolgte am gleichen Tage spontan aus zweiter Schädellage. Die Placenta mußte in Narkose durch Credéschen Handgriff gelöst werden. Bei nachträglicher Atonia uteri verlor die Frau 1300 ccm Blut. Am 8. Tage nach der Geburt kam es bei der Frau zu einer Stauungsmastitis. Bei entsprechender Behandlung besserte sich der Zustand schon nach 6 Tagen. Mutter und Kind konnten am 19. 8. 30 aus der Klinik entlassen werden.

Erste Blutentnahme am 3. 8. 30.

Hb. = 45 %. Erythro. = 2,75 Mill.

Die partielle Hämolysebestimmung zeigte folgendes Bild:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	1,0 %
„	3,0	„	„	„	„	5,0 %
„	2,75	„	„	„	„	25,0 %
„	2,5	„	„	„	„	57,0 %
„	2,25	„	„	„	„	77,0 %
„	2,0	„	„	„	„	88,0 %
„	1,5	„	„	„	„	100,0 %

Die zweite Blutentnahme erfolgte am 7. 8. 30.

Hb. = 50 %. Erythro. = 2,8 Mill.

Die Versuchsreihe führte zu folgendem Ergebnis:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	9 %
„	3,0	„	„	„	„	35,0 %
„	2,75	„	„	„	„	41,6 %
„	2,5	„	„	„	„	42,5 %
„	2,25	„	„	„	„	47,6 %
„	2,0	„	„	„	„	73,1 %
„	1,5	„	„	„	„	100,0 %

Am 15. 8. 30, 16 Tage nach dem Blutverlust wurde eine dritte Blutentnahme bei der Frau vorgenommen.

Hb. = 60 %. Erythro. = 3, 2 Mill.

Die partielle Hämolysebestimmung ergab folgendes Resultat:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	2,0 %
„	3,0	„	„	„	„	40,0 %
„	2,75	„	„	„	„	55,5 %
„	2,5	„	„	„	„	63,8 %
„	2,25	„	„	„	„	69,7 %
„	2,0	„	„	„	„	75,0 %
„	1,5	„	„	„	„	100,0 %

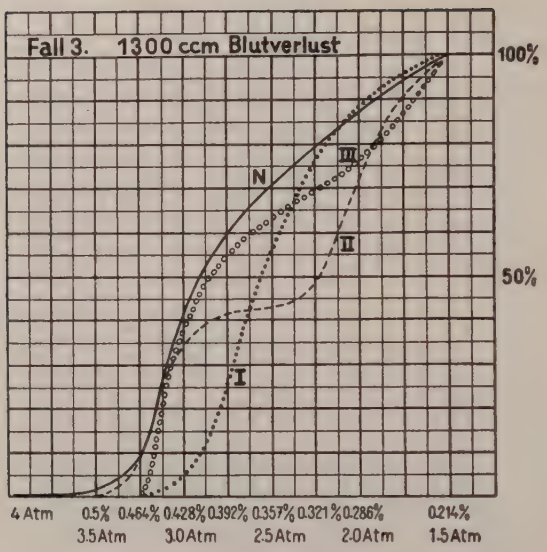

Abbildung 3 entsprechend Fall 3.

.... Kurve I: Resistenzkurve d. 1. Blutentnahme.

---- Kurve II: Resistenzkurve d. 2. Blutentnahme.

oooo Kurve III: Resistenzkurve d. 3. Blutentnahme.

———— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Alle 3 Kurven zeigen im Vergleich zur Normalkurve N eine deutliche Abweichung nach der Seite der niedrigeren Konzentrationen. Es geht daraus eine erhöhte Erythrocytenresistenz gegenüber hypotonischen NaCl-Lösungen hervor, die in diesem Falle bei der zweiten Blutentnahme gegenüber der ersten noch zugenommen hat, bei der dritten Blutentnahme, also 16 Tage nach der Atonie, sich aber bereits wieder den Normalwerten nähert.

Fall 4.

Frau P., 30 Jahre, wurde am 10. 8. 30 mit der Diagnose Tubarruptur in die Klinik eingeliefert und sofort operiert. Es wurde bei ihr eine Salpingektomia sinistra ausgeführt. Bei der Operation fand sich sehr viel geronnenes und flüssiges Blut in der freien Bauchhöhle. Der Blutverlust betrug ca. 1200 ccm.

Die Patientin erholte sich schon nach wenigen Tagen. Die Operationswunde heilte per primam. Die Patientin konnte nach 9 Tagen entlassen werden.

Erste Blutentnahme am 14. 8. 30 (vier Tage nach dem Blutverlust).

Hb. = 45 %. Erythro. = 2,8 Mill.

Die partielle Hämolysebestimmung führte zu folgendem Resultat:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	0 %
„	3,0	„	„	„	2 %
„	2,75	„	„	„	47,6 %
„	2,5	„	„	„	61,2 %
„	2,25	„	„	„	75,0 %
„	2,0	„	„	„	85,0 %
„	1,5	„	„	„	98,0 %

Die zweite Blutentnahme erfolgte am 18. 8. 30. Hb. = 53 %. Erythro. = 3,05 Mill.

Die partielle Hämolysebestimmung ergab folgendes:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	4,0 %
„	3,0	„	„	„	24,0 %
„	2,75	„	„	„	47,6 %
„	2,5	„	„	„	66,0 %
„	2,25	„	„	„	82,4 %
„	2,0	„	„	„	93,0 %
„	1,5	„	„	„	100,0 %

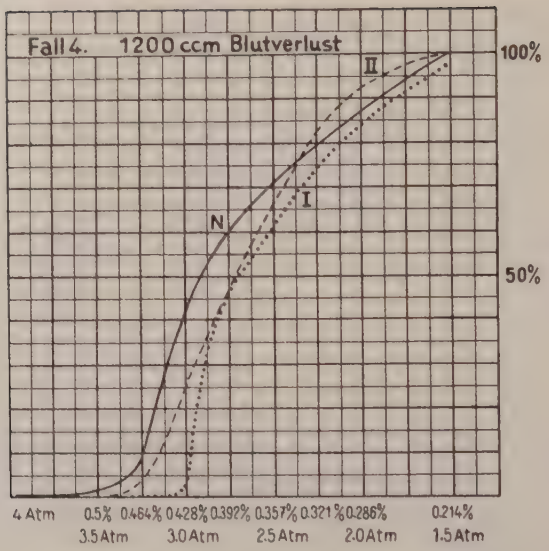

Abbildung 4 entsprechend Fall 4.

..... Kurve I: Resistenzkurve d. 1. Blutentnahme.

----- Kurve II: Resistenzkurve d. 2. Blutentnahme.

——— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Vier Tage nach dem Blutverlust weisen die Erythrocyten im Blute dieser Frau, wie aus Kurve I der Darstellung hervorgeht, eine erhöhte Resistenz gegenüber hypotonischen NaCl-Lösungen auf. Kurve II zeigt uns, daß 8 Tage nach dem Blutverlust noch eine erhöhte Erythrocytenresistenz vorhanden ist. Sie ist jedoch nicht mehr so ausgesprochen wie am vierten Tage und in diesem Falle nur in einer Konzentrationsbreite von 2,5—3,5 Atm. vorhanden.

Fall 5.

Frau B., 23 Jahre, II. para, am Ende der Schwangerschaft. Am 10. 9. 30 wurde das Kind aus zweiter Schädellage spontan geboren. Im Anschluß an die Geburt trat eine atonische Nachblutung mit ca. 1100 ccm Blutverlust ein. Die Frau erholte sich schon nach wenigen Tagen. Das Wochenbett verlief ohne Komplikationen. Mutter und Kind konnten am 19. 9. 30 aus der Klinik entlassen werden.

Erste Blutentnahme am 14. 9. 30, 4 Tage nach dem Blutverlust. Hb. = 52 %. Erythro. = 3,1 Mill.

Die partielle Hämolysebestimmung ergab:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	3 %
„	3,0	„	„	„	„	19,2 %
„	2,75	„	„	„	„	39,0 %
„	2,5	„	„	„	„	73,0 %
„	2,25	„	„	„	„	83,8 %
„	2,0	„	„	„	„	91,0 %
„	1,5	„	„	„	„	95,0 %

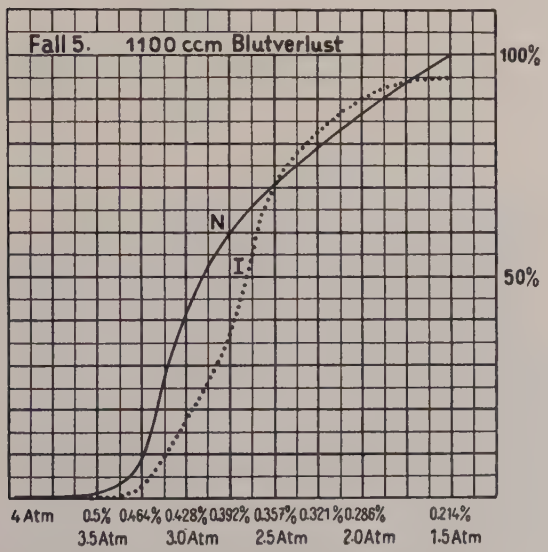

Abbildung 5 entsprechend Fall 5.

.... Kurve I: Resistenzkurve d. 1. Blutentnahme.
———— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Auch in diesem Falle resultiert aus dem Vergleich der Versuchs- mit der Standardkurve eine teilweise erhöhte Erythrocytenresistenz. Eine zweite Versuchskurve konnte wegen plötzlicher Entlassung der Frau nicht aufgenommen werden.

Fall 6.

Frau L., 26 Jahre, II. para. Aufnahme am 24. 4. 31.

Entbindung erfolgte am 25. 4. 31 aus II. Schädellage durch Forceps. Es blutete stark nach. Die festsitzende Placenta wurde durch Credé gelöst. Komplette Atonia uteri. Es wurde ein komprimierender Sandsackverband angelegt, die Beine wurden hochgelagert und umwickelt.

Blutverlust ca. 2000 ccm. Die Frau erholte sich langsam. Das Wochenbett verlief ohne Komplikationen. Mutter und Kind konnten am 8. 5. 31 die Klinik verlassen.

Blutentnahme am 29. 4. 31. Hb. = 35 %. Erythro. 1,85 Mill. Die partielle Hämolysebestimmung hatte folgendes Ergebnis:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	0,5 %
„	3,0	„	„	„	„	30,0 %
„	2,75	„	„	„	„	53,0 %
„	2,5	„	„	„	„	66,0 %
„	2,25	„	„	„	„	76,0 %
„	2,0	„	„	„	„	84,0 %
„	1,5	„	„	„	„	95,0 %

Zweite Blutentnahme am 3. 5. 31. Hb. = 47 %. Erythro. = 2,6 Mill. Die partielle Hämolysebestimmung hatte folgendes Ergebnis:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	1 %
„	3,0	„	„	„	„	25,0 %
„	2,75	„	„	„	„	45,8 %
„	2,5	„	„	„	„	61,0 %
„	2,25	„	„	„	„	69,7 %
„	2,0	„	„	„	„	76,9 %
„	1,5	„	„	„	„	83,3 %

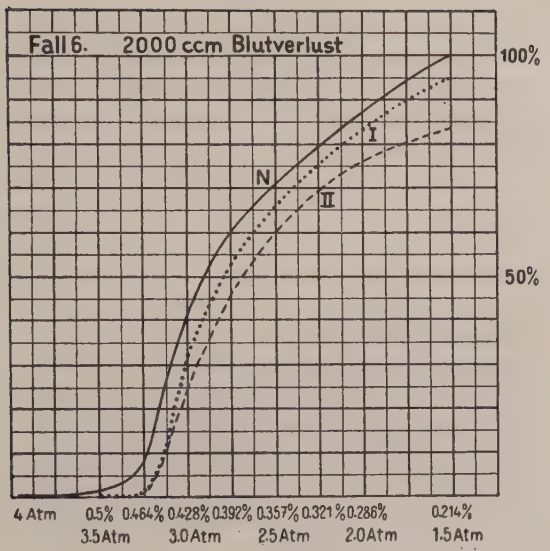

Abbildung 6 entsprechend Fall 6.

..... Kurve I: Resistenzkurve d. 1. Blutentnahme.

----- Kurve II: Resistenzkurve d. 2. Blutentnahme.

———— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Die kurvenmäßige Darstellung der partiellen Hämolysebestimmung nach einem in diesem Falle sehr starken Blutverluste zeigt 4 Tage später eine deutlich erhöhte Erythrocytenresistenz gegenüber hypotonischen NaCl-Lösungen, die, wie aus Kurve II ersichtlich, am 8. Tage nach dem Blutverlust noch mehr erhöht ist.

Fall 7.

Frau B., 36 Jahre, II. para. Am 24. 4. 31 erfolgte die Geburt aus II. Schädellage spontan. Die festsitzende Placenta mußte manuell gelöst werden. Es trat eine atonische Nachblutung auf. Gesamtblutverlust ca. 1150 ccm.

Das Wochenbett nahm einen normalen Verlauf. Mutter und Kind verließen am 4. 5. 31 die Klinik.

Blutentnahme am 29. 4. 31. Hb. = 58 %. Erythroc. = 3,02 Mill.

Die partielle Hämolysebestimmung ergab folgendes:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	1 %
„	3,25	„	„	„	„	3 %
„	3,0	„	„	„	„	17,1 %
„	2,75	„	„	„	„	46,5 %
„	2,5	„	„	„	„	73,0 %
„	2,25	„	„	„	„	86,0 %
„	2,0	„	„	„	„	94,0 %
„	1,5	„	„	„	„	100,0 %

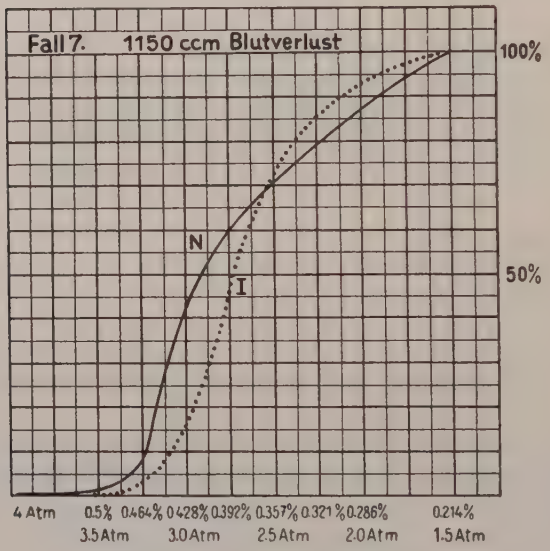

Abbildung 7 entsprechend Fall 7.

.... Kurve I: Resistenzkurve d. 1. Blutentnahme.

———— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Die Versuchskurve I dieser Darstellung verglichen mit Normalkurve N beweist 5 Tage nach dem Blutverlust im Blute der Frau eine erhöhte Erythrocytenresistenz bei den Konzentrationsgraden von 3,5—2,75 Atm. In der Konzentrationsbreite von 2,5—1,5 Atm. weicht die Versuchskurve nach der Seite der höheren Konzentrationen ab.

Eine zweite Blutentnahme war wegen plötzlicher Entlassung nicht vorzunehmen.

Fall 8.

Frau H., 25 Jahre, I. para. Am 16. 6. 31 erfolgte Aufnahme in den Kreißsaal. Das Kind wurde spontan aus I. Schädellage geboren. Im Anschluß an die Geburt trat eine atonische Nachblutung auf mit ca. 1200 ccm Blutverlust. Das Wochenbett verlief normal. Am 27. 6. konnten Mutter und Kind die Klinik verlassen.

Erste Blutentnahme am 20. 6. 31. Hb. = 56 %. Erythro. = 3,04 Mill. Die partielle Hämolysebestimmung ergab folgendes:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	2 %
„	3,0	„	„	„	„	12,0 %
„	2,75	„	„	„	„	51,0 %
„	2,5	„	„	„	„	66,4 %
„	2,25	„	„	„	„	80,0 %
„	2,0	„	„	„	„	89,0 %
„	1,5	„	„	„	„	100,0 %

Zweite Blutentnahme am 24. 6. 31. Hb. = 64 %. Erythro. = 3,38 Mill.

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	4 %
„	3,0	„	„	„	„	14,3 %
„	2,75	„	„	„	„	44,0 %
„	2,5	„	„	„	„	58,0 %
„	2,25	„	„	„	„	71,0 %
„	2,0	„	„	„	„	80,2 %
„	1,5	„	„	„	„	94,9 %

Beide Versuchskurven (I. und II.) bieten im Vergleich zur N-Kurve 4 und 8 Tage nach dem Blutverlust das Bild deutlicher Resistenzsteigerung der Erythrocyten. Auch in diesem Falle ist die Erythrocytenresistenz am 8. Tage nach dem Blutverlust größer als am vierten.

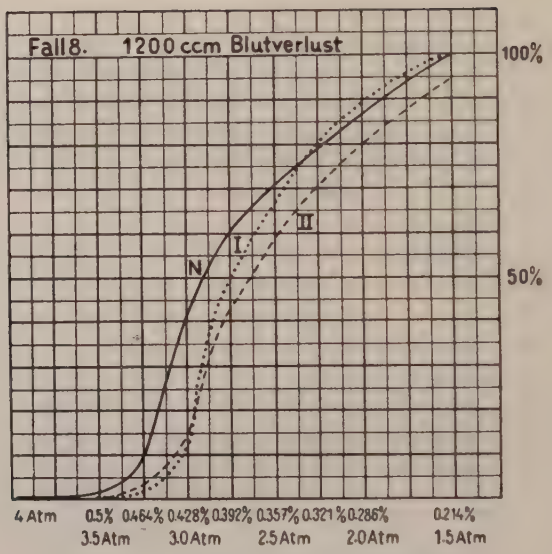

Abbildung 8 entsprechend Fall 8.

..... Kurve I: Resistenzkurve d. 1. Blutentnahme.
----- Kurve II: Resistenzkurve d. 2. Blutentnahme.
——— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Fall 9.

Frau H., 21 Jahre, I. para. Am 10. 5. 31 erfolgte Spontangeburt aus II. Schädellage mit anschließender Atonia uteri und einem Blutverlust von ca. 850 ccm. Nach normal verlaufenem Wochenbett konnten Mutter und Kind am 19. 5. 31 aus der Klinik entlassen werden.

Erste Blutentnahme am 14. 5. 31. Hb. = 62 %. Erythro. = 3,2 Mill.

Die Versuchsreihe führte zu folgendem Ergebnis:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	3,0 %
„	3,0	„	„	„	„	47,2 %
„	2,75	„	„	„	„	69,0 %
„	2,5	„	„	„	„	84,1 %
„	2,25	„	„	„	„	89,8 %
„	2,0	„	„	„	„	93,0 %
„	1,5	„	„	„	„	97,0 %

Zweite Blutentnahme am 18. 5. 31. Hb. = 64 %. Erythro. = 3,25 Mill.

Die partielle Hämolysebestimmung ergab folgendes:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	3 %
„	3,0	„	„	„	28,4 %
„	2,75	„	„	„	58,1 %
„	2,5	„	„	„	74,0 %
„	2,25	„	„	„	81,9 %
„	2,0	„	„	„	90,2 %
„	1,5	„	„	„	100,0 %

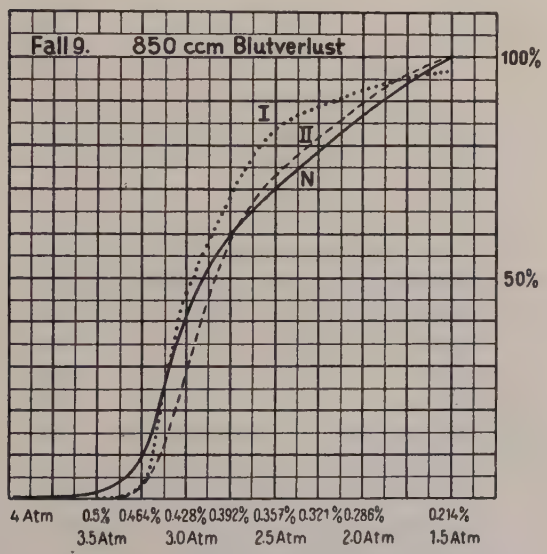

Abbildung 9 entsprechend Fall 9.

..... Kurve I: Resistenzkurve d. 1. Blutentnahme.

----- Kurve II: Resistenzkurve d. 2. Blutentnahme.

——— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Während in den früheren Fällen stärkerer Blutverluste (über 1000 ccm) und einem Hb.-Gehalt unter 60 % die partielle Hämolysebestimmung regelmäßig eine erhöhe Erythrocytenresistenz ergibt, geht aus diesen Versuchskurven eines Falles von geringerem

Blutverlust und entsprechend höherem Hb.-gehalt hervor, daß 4 und 8 Tage nach der Geburt keine erhöhte Erythrocytenresistenz vorhanden ist, sondern, daß im Gegenteil eher eine Verschiebung nach der Seite der verminderten Resistenz vorliegt, die allerdings — wenigstens in Kurve II — noch im Bereich der normalen Schwankungsbreite liegen dürfte.

Fall 10.

Frau E., 26 Jahre, II. para. Am 16. 6. 31 wurde das Kind aus II. hinterer Hinterhauptslage durch Forceps entbunden. Der Damm blieb intakt. Die Placenta wurde mit Eihäuten spontan geboren. Danach erfolgte eine atonische Nachblutung mit ca. 800 ccm Blutverlust. Das Wochenbett verlief ohne Komplikation. Mutter und Kind konnten am 25. 6. 31 die Klinik verlassen.

Erste Blutentnahme am 20. 6. 31. Hb. = 68 %. Erythro. = 3,5 Mill.

Die partielle Hämolysebestimmung ergab:

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	1 %
„	3,0	„	„	„	„	28,7 %
„	2,75	„	„	„	„	77,0 %
„	2,5	„	„	„	„	85,1 %
„	2,25	„	„	„	„	90,0 %
„	2,0	„	„	„	„	94,0 %
„	1,5	„	„	„	„	100,0 %

Zweite Blutentnahme am 24. 6. 31. Hb. = 74 %. Erythro. = 3,72 Mill.

Bei	3,5	Atm.	betrug	die	Hämolyse	0 %
„	3,25	„	„	„	„	4 %
„	3,0	„	„	„	„	22,2 %
„	2,75	„	„	„	„	48,0 %
„	2,5	„	„	„	„	72,2 %
„	2,25	„	„	„	„	83,0 %
„	2,0	„	„	„	„	90,0 %
„	1,5	„	„	„	„	97,0 %

Auch in diesem Falle eines weniger starken Blutverlustes (ca. 800 ccm) und eines Hämoglobingehaltes von über 60 % ist, wie aus beiden Kurven hervorgeht, 4 und 8 Tage nach der Geburt

eine erhöhte Erythrocytenresistenz nicht vorhanden. Im Gegenteil findet sich ebenfalls wie im vorigen Fall gegenüber den niedrigeren Konzentrationen eine verminderte Widerstandsfähigkeit der roten Blutkörperchen.

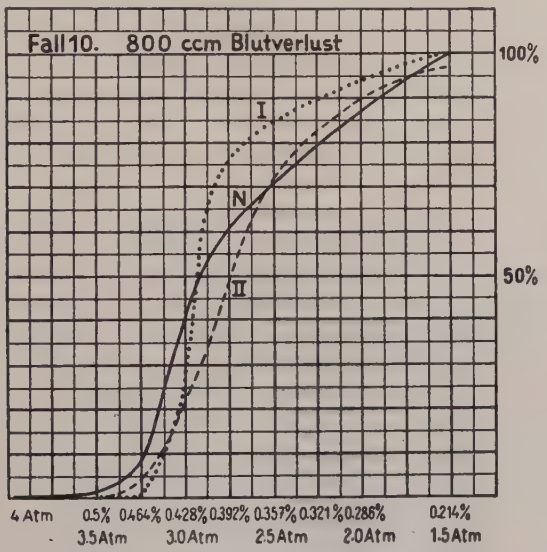

Abbildung 10 entsprechend Fall 10.

..... Kurve I: Resistenzkurve d. 1. Blutentnahme.

----- Kurve II: Resistenzkurve d. 2. Blutentnahme.

——— Kurve N: Normalkurve einer Vergleichsperson.

Besprechung der Ergebnisse.

Als Ergebnis der Untersuchungen läßt sich folgendes feststellen:

Bei 10 Fällen mit stärkeren, plötzlichen Blutverlusten findet sich in 8 Fällen vier und acht Tage nach dem Blutverlust eine Verschiebung der Erythrocytenresistenzkurven im Sinne einer gesteigerten Resistenz. In zwei Fällen wurde vier Tage nach dem Blutverlust in der Konzentrationsbreite von 1,5—3,0 Atm. NaCl-Lösung eine verminderte Erythrocytenresistenz beobachtet, die allerdings nach wenigen Tagen wieder ausgeglichen war.

Klinisch unterscheiden sich diese beiden letzteren Fälle von den acht übrigen dadurch, daß es sich beide Male um relativ geringe Blutverluste handelte. Sie betrugen 800 und 850 ccm, der entsprechende Bluthämoglobingehalt der Frauen lag in beiden Fällen über 60 %. In den acht anderen Fällen, bei denen die Erythrocytenresistenz einige Tage nach dem Blutverlust deutlich erhöht war, handelte es sich dagegen um beträchtlich höhere Blutverluste; in jedem Fall lagen sie über 1100 ccm und der entsprechende Hb.-Gehalt war immer unter 60 %, vereinzelt ging er auf unter 40 % herunter.

Welche Schlüsse lassen sich nun aus diesen Ergebnissen ziehen?

Der Blutersatz nach Blutverlusten wird im allgemeinen so vor sich gehen, daß zunächst aus den Blutdepots (Milz, Splanchnikusgebiet, subpapilläre Plexus der Haut) Blut in den allgemeinen, geschwächten Kreislauf geschickt wird, in zweiter Linie dann die Blutregenerationsstätten durch Neubildung junger Erythrocyten in Aktion treten.

Wenn wir nun von der Feststellung von M o n d ausgehen, daß junge, eben neugebildete Erythrocyten eine höhere Widerstandsfähigkeit ihrer Zellmembran gegenüber hypotonischen Salzlösungen besitzen als die älteren, so sprechen unsere Resistenzkurven dafür, daß bei den stärkeren Blutverlusten (in unseren Fällen von über 1100 ccm) eine starke Neubildung im erythropoetischen System einsetzen muß, wie aus der Kurvenverschiebung nach der Seite der höheren Resistenz hervorgeht.

Die deutliche Erythrocytenresistenzverminderung, die wir in den beiden Fällen von geringerem Blutverlust (800 und 850 ccm) bei den niedrigeren Konzentrationsgraden vorfanden, dürfte wohl so zu erklären sein, daß beide Male der Blutersatz zunächst ausschließlich aus den Blutdepots vor sich ging, dem erst später langsam und aus den Kurven nicht nachweisbar auch eine echte Blutneubildung gefolgt ist.

Betrachten wir noch kurz die Regenerationsvorgänge innerhalb der ersten Gruppe von Fällen mit den höheren Blutverlusten, so müssen wir trotz der grundsätzlichen Uebereinstimmung in der Lage der Kurvenverschiebung doch erhebliche Unterschiede in der Schnelligkeit der Blutregeneration feststellen.

Fall 3, bei dem wir während 16 Tagen mit 3 Blutentnahmen die Regeneration verfolgen konnten, zeigt uns, daß am 8. Tage nach dem Blutverlust die Erythrocytenresistenz höher ist als am 4. Tage, ebenso beweisen uns dies die Fälle 2 und 6. In Fall 1 und 4 trifft das Umgekehrte ein. Daraus ist zu folgern, daß die

Blutregeneration nicht nur abhängig ist von der Größe des Blutverlustes, denn dieser ist in den fraglichen Fällen fast überall gleich hoch, sondern es finden sich darüber hinaus individuelle Unterschiede in der Regenerationsfähigkeit in der Weise, daß bei annähernd gleich großem Blutverlust in einem Fall die Blutregeneration schnell in Gang kommt und schnell ihren Höhepunkt erreicht, während in anderen Fällen die Regeneration weit protrahierter verläuft. Denn bei einem Teil der Frauen ist bereits am 4. Tage nach dem Blutverlust die Erythrocytenneubildung auf dem Höhepunkt angelangt, während bei einem anderen Teil erst am 8. Tage nach dem Blutverlust der Höhepunkt erreicht ist.

Zusammenfassung.

Mit der Methode der partiellen Hämolyse wird 4 und 8 Tage nach starken Blutverlusten, wie sie unter der Geburt und bei Tubarruptur eintreten können, im Blute der Frauen die Erythrocytenresistenz gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen bestimmt.

1. In der einen Gruppe von Fällen, die durch einen starken Blutverlust (über 1100 ccm) ausgezeichnet ist, findet sich regelmäßig am 4. Tage bezw. 8. Tage nach der Blutung eine Erhöhung der Erythrocytenresistenz gegenüber der Norm. In der anderen Gruppe von Fällen eines weniger starken Blutverlustes (von unter 900 ccm) ist dagegen am 4. Tage nach der Blutung eine Verminderung der Erythrocytenresistenz gegenüber der Norm eingetreten.
2. Wir haben Grund zu der Annahme, daß es sich bei der Verschiebung der Resistenzkurve nach der Seite der höheren Resistenz um den Einfluß der neugebildeten roten Blutkörperchen handelt.
3. Die Neubildung der Erythrocyten ist nicht allein abhängig von der Größe des Blutverlustes, sondern ist auch in ihrem zeitlichen Verlauf individuellen Schwankungen unterworfen.

Zum Schlusse gestatte ich mir, Herrn Professor Dr. Schmidt für die Ueberlassung der Arbeit und die liebenswürdige Mithilfe bei der Ausführung derselben herzlich zu danken.

LITERATUR.

1. Simmel, H. u. E.: Med. Klinik Nr. 3, S. 76 (1924).
2. Snapper: Biochem. Zeitschrift, Bd. 43, S. 256 (1912).
3. Anselmino u. Hoffmann: Arch. f. Gyn. Bd. 142, S. 649 (1930).
4. v. Oettingen: Arch. f. Gyn. Bd. 129, S. 115 (1927).
5. Arrhenius u. Madson: Ztschr. f. phsikal. Chemie (1903). Zit. nach Snapper.
6. Hornung: Ztbl. f. Gyn. Nr. 38, S. 2641 (1925).
7. Mond: Pflügers Archiv Bd. 217, S. 618 (1927).
8. Meyer: Kli. Wo. Nr. 20, S. 920 u. 922 (1930).
9. Höber: Lehrbuch der Physiologie (1922) 3. Aufl.
10. Simmel, H.: Kli. Wo. Nr. 35, S. 1646 (1923).
11. Simmel, H.: Erg. d. inn. Med. Bd. 27, S. 507 (1925).
12. Hamburger, H. J.: Biochem. Ztschr. Bd. 129, S. 163 (1922).
14. Chanel, L.: Thèse de Lyon (1880).
15. Limbeck, R. v.: Prager med. Wchschr. Nr. 15 S. 351, 365 (1890).
16. Vaquez, M. u. Ribierre, P.: Cpt. rend. Soc. Biol. (1902). Zit. nach Simmel.

17. Pearce, R. M., Krumbhaar, E. B. und Frazier, C. H.: The pleen and anaemia (1922). Zit. nach Meyer.

18. Orahovats, D.: Journ. of Physiolog. Bd. 61 S. 436 (1926).

19. Morawitz, P. u. Pratt, J.: Münch. med. Wchschr. Nr. 55, S. 1817 (1908).

20. Itami, S. und Pratt, J.: Biochem. Ztschr. Bd. 18, S. 302 (1909).

LEBENSLAUF.

Am 4. 5. 1905 wurde ich in Osterfeld i. W. geboren. Von 1915—1924 besuchte ich das Realgymnasium in Sterkrade. Nach bestandenem Abiturium widmete ich mich 4 Semester dem Studium der Chemie an der Universität Jena.

Ostern 1926 begann ich mein Medizinstudium in Marburg und bestand hier nach 4 vorklinischen Semestern im März 1928 das Physikum.

Drei klinische Semester studierte ich dann in Göttingen und kam Ostern 1929 zur Medizinischen Akademie nach Düsseldorf. Hier bestand ich im W.S. 1930/31 das medizinische Staatsexamen.

Karl Lubitz.